

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供药物制剂专业用

药物剂型与递药系统

主 编 方 亮 龙晓英

副主编 曹德英 王利胜 徐希明



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供药物制剂专业用

药物剂型与递药系统

主 编 方 亮 龙晓英

副 主 编 曹德英 王利胜 徐希明

编 者 (以姓氏笔画为序)

王利胜 广州中医药大学

毛世瑞 沈阳药科大学

方 亮 沈阳药科大学

尹宗宁 四川大学华西药学院

甘 勇 中国科学院上海药物研究所

龙晓英 广东药学院

李凌冰 山东大学药学院

李超英 长春中医药大学

吴 伟 复旦大学药学院

邱利焱 浙江大学药学院

范田园 北京大学药学院

徐希明 江苏大学药学院

曹德英 河北医科大学

崔京浩 苏州大学药学院

编写秘书 邓意辉 沈阳药科大学



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

药物剂型与递药系统/方亮,龙晓英主编.—北京:人民
卫生出版社,2014.6

ISBN 978-7-117-18860-9

I. ①药… II. ①方… ②龙… III. ①药物-剂型-高等学
校-教材②投药法-高等学校-教材 IV. ①R944②R452

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 066268 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数 据库服务,医学教育资 源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

药物剂型与递药系统

主 编:方 亮 龙晓英

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市博文印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:27

字 数:674 千字

版 次:2014 年 6 月第 1 版 2014 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-18860-9/R·18861

定 价:45.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材

出版说明

《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010-2020年)》和《国家中长期人才发展规划纲要(2010-2020年)》中强调要培养造就一大批创新能力强、适应经济社会发展需要的高质量各类型工程技术人才,为国家走新型工业化发展道路、建设创新型国家和人才强国战略服务。制药工程、药物制剂专业正是以培养高级工程化和复合型人才为目标,分别于1998年、1987年列入《普通高等学校本科专业目录》,但一直以来都没有专门针对这两个专业本科层次的全国规划性教材。为顺应我国高等教育教学改革与发展的趋势,紧紧围绕专业教学和人才培养目标的要求,做好教材建设工作,更好地满足教学的需要,我社于2011年即开始对这两个专业本科层次的办学情况进行了全面系统的调研工作。在广泛调研和充分论证的基础上,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社于2013年1月正式启动了全国高等学校制药工程、药物制剂专业国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材的组织编写与出版工作。

本套教材主要涵盖了制药工程、药物制剂专业所需的基础课程和专业课程,特别是与药学专业教学要求差别较大的核心课程,共计17种(详见附件)。

作为全国首套制药工程、药物制剂专业本科层次的全国规划性教材,具有如下特点:

一、立足培养目标,体现鲜明专业特色

本套教材定位于普通高等学校制药工程专业、药物制剂专业,既确保学生掌握基本理论、基本知识和基本技能,满足本科教学的基本要求,同时又突出专业特色,区别于本科药学专业教材,紧紧围绕专业培养目标,以制药技术和工程应用为背景,通过理论与实践相结合,创建具有鲜明专业特色的本科教材,满足高级科学技术人才和高级工程技术人才培养的需求。

二、对接课程体系,构建合理教材体系

本套教材秉承“精化基础理论、优化专业知识、强化实践能力、深化素质教育、突出专业特色”的原则,构建合理的教材体系。对于制药工程专业,注重体现具有药物特色的工程技术性要求,将药物和工程两方面有机结合、相互渗透、交叉融合;对于药物制剂专业,则强调不单纯以学科型为主,兼顾能力的培养和社会的需要。

三、顺应岗位需求,精心设计教材内容

本套教材的主体框架的制定以技术应用为主线,以“应用”为主旨甄选教材内容,注重学生实践技能的培养,不过分追求知识的“新”与“深”。同时,对于适用于不同专业的同一

课程的教材,既突出专业共性,又根据具体专业的教学目标确定内容深浅度和侧重点;对于适用于同一专业的相关教材,既避免重要知识点的遗漏,又去掉了不必要的交叉重复。

四、注重案例引入,理论密切联系实践

本套教材特别强调对于实际案例的运用,通过从药品科研、生产、流通、应用等各环节引入的实际案例,活化基础理论,使教材编写更贴近现实,将理论知识与岗位实践有机结合。既有用实际案例引出相关知识点的介绍,把解决实际问题的过程凝练至理性的维度,使学生对于理论知识的掌握从感性到理性;也有在介绍理论知识后用典型案例进行实证,使学生对于理论内容的理解不再停留在凭空想象,而源于实践。

五、优化编写团队,确保内容贴近岗位

为避免当前教材编写存在学术化倾向严重、实践环节相对薄弱、与岗位需求存在一定程度脱节的弊端,本套教材的编写团队不但有来自全国各高等学校具有丰富教学和科研经验的一线优秀教师作为编写的骨干力量,同时还吸纳了一批来自医药行业企业的具有丰富实践经验的专家参与教材的编写和审定,保障了一线工作岗位上先进技术、技能和实际案例作为教材的内容,确保教材内容贴近岗位实际。

本套教材的编写,得到了全国高等学校制药工程、药物制剂专业教材评审委员会的专家和全国各有关院校和企事业单位的骨干教师和一线专家的支持和参与,在此对有关单位和个人表示衷心的感谢!更期待通过各校的教学使用获得更多的宝贵意见,以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2014年2月

附：国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材目录

序号	教材名称	主编	适用专业
1	药物化学 *	孙铁民	制药工程、药物制剂
2	药剂学	杨 丽	制药工程
3	药物分析	孙立新	制药工程、药物制剂
4	制药工程导论	宋 航	制药工程
5	化工制图	韩 静	制药工程、药物制剂
5-1	化工制图习题集	韩 静	制药工程、药物制剂
6	化工原理	王志祥	制药工程、药物制剂
7	制药工艺学	赵临襄 赵广荣	制药工程、药物制剂
8	制药设备与车间设计	王 沛	制药工程、药物制剂
9	制药分离工程	郭立玮	制药工程、药物制剂
10	药品生产质量管理	谢 明 杨 悦	制药工程、药物制剂
11	药物合成反应	郭 春	制药工程
12	药物制剂工程	柯 学	制药工程、药物制剂
13	药物剂型与递药系统	方 亮 龙晓英	药物制剂
14	制药辅料与药品包装	程 怡 傅超美	制药工程、药物制剂、药学
15	工业药剂学	周建平 唐 星	药物制剂
16	中药炮制工程学 *	蔡宝昌 张振凌	制药工程、药物制剂
17	中药提取工艺学	李小芳	制药工程、药物制剂

注：* 教材有配套光盘。

全国高等学校制药工程、药物制剂专业 教材评审委员会名单

主任委员

尤启冬 中国药科大学

副主任委员

赵临襄 沈阳药科大学

蔡宝昌 南京中医药大学

委 员 (以姓氏笔画为序)

于奕峰 河北科技大学化学与制药工程学院

元英进 天津大学化工学院

方 浩 山东大学药学院

张 珩 武汉工程大学化工与制药学院

李永吉 黑龙江中医药大学

杨 帆 广东药学院

林桂涛 山东中医药大学

章亚东 郑州大学化工与能源学院

程 怡 广州中医药大学

虞心红 华东理工大学药学院

前 言

在新药研发过程中,研究如何在确定的时间或某一时间段内将预期量的药物递送至靶点,与发现具有治疗疾病作用的新化学实体同等重要。随着科学技术的进步,特别是分子药理学、分子细胞生物学、分子药物动力学及系统工程学等科学的发展以及纳米技术等新技术的不断涌现,药物制剂研究已进入药物递送系统(drug delivery system, DDS)新时代。目前已有许多 DDS 开发成功,并在整个药物制剂产值中所占的比例越来越大。为使药物制剂专业本科生系统掌握药物制剂的基础理论知识,了解 DDS 发展现状,在全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社的组织下,我们编写了供药物制剂专业用的《药物剂型与递药系统》教材,以满足培养适应时代发展的药物制剂专门人才的需要。

本教材由三大部分组成,即第一部分普通药物制剂、第二部分制剂新技术、第三部分药物递送系统。第一部分介绍普通药物制剂(第二章至第七章),内容包括药物制剂设计、液体制剂、灭菌制剂与无菌制剂、固体制剂、半固体制剂、气体制剂。第二部分(第八章至第十三章)介绍制剂新技术,包括固体分散体制备技术、包合物制备技术、晶型制备技术、前药、微纳米颗粒制备技术、脂质体制备技术。第三部分介绍药物递送系统(第十四章至第十九章),包括口服缓控释递药系统、靶向递药系统、经皮递药系统、黏膜递药系统、植入型递药系统、生物技术药物递送系统。为了便于读者阅读时查找,并有利于掌握药剂学的专业英文词汇,在本书的最后编排了中文和英文索引。

本教材适用于药物制剂本科专业或其他药学类各本科专业的教学,也可作为从事药物制剂开发与研制的科技人员的参考书。希望本教材能够推动国家高等药学教育事业的发展。

在本书的编写过程中得到了各校有关领导的大力支持和鼓励,也得到了一些学生们的帮助,在此表示衷心感谢。同时感谢人民卫生出版社的领导和编辑们的大力协助和帮助。

由于本教材涉及的基础知识及技术领域非常广泛,而编者的水平有限,加上时间仓促,疏漏之处在所难免,敬请广大读者批评赐教。

编 者

2014 年 5 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 药剂学的概念与剂型分类	1
一、药剂学的概念	1
二、药剂学的重要性	2
三、药剂学的任务	3
四、药剂学的分支学科	4
五、药物剂型的分类方法	5
第二节 药物递送系统	6
一、药物递送系统的概念	6
二、药物递送系统的分类	7
三、药物递送系统展望	9
第三节 药用辅料	10
一、药用辅料的定义	10
二、药用辅料的分类	10
三、药用辅料的作用	11
四、药用辅料的发展概况	11
第四节 药典与国家药品标准	12
一、药典	12
二、国家药品标准	14
第五节 GLP 与 GCP 及 GMP	14
一、药品非临床研究质量管理规范	14
二、药品临床研究质量管理规范	15
三、药品生产质量规范	16
第六节 药剂学的发展简史	17
第二章 药物制剂设计	20
第一节 创新药物研发中的制剂设计	20
第二节 制剂设计的基础	20

一、制剂设计的目的	20
二、制剂设计的基本原则	21
三、给药途径和剂型的确定	23
四、质量源于设计	24
第三节 药物制剂处方设计前研究	25
一、资料收集和文献查阅	25
二、药物理化性质测定	26
三、药物稳定性和辅料配伍研究	29
四、处方前生物药剂学研究	30
第四节 药物制剂处方、工艺设计及优化	30
一、药物制剂处方设计	30
二、优化法	33
第五节 新药制剂的研究与申报	34
第三章 液体制剂	36
第一节 概述	36
一、液体制剂的特点和质量要求	36
二、液体制剂的分类	36
第二节 液体制剂的辅料	37
一、液体制剂的常用溶剂	37
二、液体制剂常用附加剂	38
第三节 低分子溶液剂	41
一、溶液剂	41
二、芳香水剂	42
三、糖浆剂	42
四、酞剂	43
五、酊剂	43
六、甘油剂	44
第四节 高分子溶液剂	44
一、概述	44
二、高分子溶液的性质	44
三、高分子溶液的制备	45
第五节 溶胶剂	46
一、溶胶的构造和性质	46
二、溶胶剂的制备	46
第六节 混悬剂	47
一、概述	47
二、混悬剂的物理稳定性	47
三、混悬剂的稳定剂	49
四、混悬剂的制备	50

五、评定混悬剂质量的方法	51
第七节 乳剂	52
一、概述	52
二、乳化剂	53
三、乳剂的形成理论	54
四、影响乳剂类型的主要因素	55
五、乳剂的稳定性	56
六、乳剂的制备	56
七、乳剂的质量评定	58
第八节 其他液体制剂	59
一、搽剂	59
二、涂剂和涂膜剂	59
三、洗剂	59
四、滴鼻剂	60
五、滴耳剂	60
六、含漱剂	60
七、滴牙剂	60
八、灌肠剂	60
九、合剂	61
第九节 液体制剂的包装与贮存	61
第四章 灭菌制剂与无菌制剂	62
第一节 概述	62
一、灭菌制剂与无菌制剂的定义和类型	62
二、灭菌制剂与无菌制剂的质量要求	63
第二节 灭菌制剂与无菌制剂的相关技术	63
一、注射用水的制备方法	63
二、热原除去技术	64
三、灭菌与无菌技术	65
第三节 注射剂	70
一、概述	70
二、注射剂处方组成	72
三、注射剂的制备	75
四、注射剂的质量检查	79
五、注射液的包装	79
六、典型处方与制备工艺分析	79
第四节 输液	82
一、输液的分类与质量要求	82
二、输液的制备	83
三、输液的质量检查	86

四、输液的包装、运输与贮存	87
五、典型处方与制备工艺分析	87
第五节 注射用无菌粉末	89
一、概述	89
二、注射用无菌粉末的质量要求	89
三、冻干无菌粉末的制备	89
四、典型处方与制备工艺分析	92
第六节 眼用制剂	92
一、概述	92
二、滴眼剂和洗眼剂	93
三、眼用液体制剂的制备	93
四、典型处方与制备工艺分析	94
第五章 固体制剂	97
第一节 概述	97
一、固体制剂在胃肠道中的行为特征	97
二、固体剂型的制备工艺	98
第二节 散剂	99
一、概述	99
二、散剂的制备	99
三、散剂的质量要求	104
四、散剂实例	105
第三节 颗粒剂	106
一、概述	106
二、颗粒剂的制备	106
三、颗粒剂的质量检查	111
四、颗粒剂实例	112
第四节 片剂	113
一、概述	113
二、片剂的常用辅料	114
三、片剂的制备方法	118
四、压片	119
五、片剂的包衣	123
六、片剂的质量检查	128
七、片剂的包装	129
八、片剂实例	129
第五节 胶囊剂	131
一、概述	131
二、胶囊剂的制备	131
三、胶囊剂的质量检查与包装贮存	134

四、胶囊剂实例	134
第六节 滴丸剂	135
一、概述	135
二、滴丸剂基质	135
三、滴丸剂制法	136
四、滴丸剂质量检查	137
五、滴丸剂实例	137
第七节 膜剂	138
一、概述	138
二、成膜材料	138
三、膜剂的制备工艺	139
四、膜剂质量要求	139
五、膜剂实例	140
第六章 半固体制剂	142
第一节 软膏剂	142
一、软膏剂的种类与组成	142
二、软膏剂的基质	142
三、软膏剂的制备	146
四、软膏剂的质量控制	147
五、软膏剂实例	147
第二节 凝胶剂	148
一、水性凝胶剂	148
二、乳胶剂	149
三、凝胶剂的实例	149
第三节 眼膏剂	150
一、眼膏剂的制备	150
二、眼膏剂的质量控制	150
三、眼膏剂实例	150
第四节 栓剂	151
一、概述	151
二、栓剂的处方组成	152
三、栓剂的制备与实例	153
四、栓剂的质量控制	154
第七章 气体制剂	156
第一节 概述	156
一、发展简史	156
二、药物肺部吸收的特点	156
三、影响药物吸收的因素	156

第二节 气雾剂	156
一、气雾剂的定义及特点	156
二、气雾剂的组成	157
三、气雾剂的分类	158
四、气雾剂的制备	159
五、气雾剂实例	161
六、气雾剂的质量评价	162
第三节 喷雾剂	162
一、喷雾剂的定义和特点	162
二、喷雾剂的装置	162
三、喷雾剂实例	163
四、喷雾剂质量控制	163
第四节 吸入粉雾剂	163
一、概述	163
二、吸入粉雾剂的组成和装置	164
三、吸入粉雾剂实例	166
四、吸入粉雾剂质量评价	166
第八章 固体分散体制备技术	168
第一节 概述	168
第二节 常用载体材料	169
一、水溶性载体材料	170
二、水不溶性载体材料	171
三、肠溶性载体材料	172
第三节 固体分散体的类型	172
一、按药物分散状态分类	172
二、按释药特性分类	173
第四节 固体分散体的制备方法	175
一、热处理法	175
二、溶剂处理法	176
三、机械处理法	177
第五节 固体分散体的表征技术	177
一、固体分散体的物相鉴别	177
二、固体分散体的稳定性	178
第六节 固体分散体的实例	179
一、固体分散体处方	179
二、固体分散体片剂制备	179
三、固体分散体表征	179

第九章 包合物制备技术	182
第一节 概述	182
一、包合物的概念	182
二、包合物的类型	182
第二节 环糊精及其衍生物	183
一、环糊精的结构和性质	183
二、环糊精衍生物及其特点	184
三、CD 包合物在药剂中的应用	186
第三节 环糊精包合物的制备方法	187
一、制备前的准备	187
二、常用制备方法	187
三、影响包合物作用的因素	188
第四节 包合物的质量评价	189
一、包合物的质量评价	189
二、包合物的物相鉴别	190
第五节 应用实例	191
第十章 晶型制备技术	195
一、基本概念	195
二、影响药物多晶型产生的因素	198
三、多晶型药物筛查技术路线	199
四、晶型药物制备方法	201
五、晶体的表征方法	205
第十一章 前药	221
一、概述	221
二、前药的设计	221
三、前药生物转化相关酶	224
四、前药的应用实例	229
第十二章 微/纳米颗粒制备技术	238
第一节 概述	238
第二节 微囊和微球制备技术	239
一、载体材料	239
二、微囊的制备方法	240
三、微球的制备方法	244
四、影响微(囊)球粒径因素	245
五、微囊(球)中药物体外释放	246
六、微囊(球)的质量控制指标与评价方法	246

七、应用实例	247
第三节 纳米粒制备技术	248
一、纳米粒的种类	248
二、纳米粒制备方法	248
三、纳米粒的修饰	251
四、纳米粒子在递药系统中的应用	251
第十三章 脂质体制备技术	254
第一节 概述	254
一、概念与发展概况	254
二、脂质体的特点	254
第二节 脂质体的膜材与理化性质	255
一、脂质体的膜材	255
二、脂质体的理化性质	256
第三节 脂质体的分类和功能及作用机制	257
一、脂质体的分类	257
二、脂质体的功能	258
三、脂质体的作用机制	258
第四节 脂质体的制备方法	259
一、制备方法	259
二、脂质体的分离、冻干与灭菌	262
第五节 脂质体的质量评价	263
一、包封率与载药量	263
二、形态与粒径	263
三、表面电性	264
四、泄漏率	264
五、磷脂的氧化程度	264
第十四章 口服缓控释递药系统	266
第一节 缓控释递药系统	266
一、概述	266
二、缓控释制剂的设计	267
三、释药原理	270
四、缓控释系统简介	276
五、质量评价	282
第二节 择时与定位递药系统	284
一、概述	284
二、择时与定位释放原理	285
三、择时与定位递送系统简介	286

第十五章 靶向递药系统	292
第一节 概述	292
一、靶向递药系统的定义与分类	292
二、靶向递药系统的评价方法	293
三、靶向药物的药动学	294
四、靶向递药系统与药物疗效	295
第二节 被动靶向递药系统	296
一、脂质体	297
二、纳米乳	297
三、微囊和微球	298
四、纳米囊和纳米球	298
第三节 主动靶向递药系统	299
一、修饰的药物载体	299
二、前体药物	301
第四节 物理化学靶向递药系统	302
一、磁性靶向制剂	302
二、栓塞靶向制剂	304
三、热敏靶向制剂	305
四、pH 敏感靶向制剂	305
第十六章 经皮递药系统	309
第一节 概述	309
一、经皮递药系统的发展史	309
二、经皮递药系统的特点	310
第二节 药物经皮吸收	310
一、皮肤的构造及药物经皮吸收途径	310
二、影响药物经皮吸收的因素	312
三、药物经皮吸收的促进方法	313
第三节 经皮给药贴剂设计与生产工艺	316
一、选择药物的原则	316
二、经皮递药贴剂的种类	316
三、经皮递药贴剂的辅助材料	317
四、经皮递药贴剂的生产工艺	318
五、经皮递药贴剂的典型处方分析	319
第四节 经皮递药贴剂的质量控制	320
一、体外评价方法	320
二、体内药物动力学评价方法	322
三、贴剂的质量要求	323